

KARINA MARIA PAPP

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS PACIENTES COM
CÂNCER DE COLO DO ÚTERO ATENDIDAS NO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO: ANÁLISE DE 116 CASOS**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2004**

KARINA MARIA PAPP

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS PACIENTES COM
CÂNCER DE COLO DO ÚTERO ATENDIDAS NO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO: ANÁLISE DE 116 CASOS**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Ernani Lange de S. Thiago
Professor orientador: Dr. Luiz Fernando Sommacal
Professora co-orientadora: Dra. Daniella Serafin Couto Vieira**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2004**

Papp, Karina Maria.

Perfil epidemiológico das pacientes com câncer de colo do útero atendidas no Hospital Universitário: análise de 116 casos. / Karina Maria Papp. - Florianópolis, 2004.

46 p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Santa Catarina – Curso de Graduação em Medicina.

1. Câncer 2. Colo de útero 3. Epidemiologia. I. Título

AGRADECIMENTOS

A Deus, por sempre me iluminar nesta jornada.

Aos meus pais, Marcos Papp e Vitória Lourdes Kremer Papp, pelas palavras sempre incentivadoras no decorrer destes anos de formação profissional.

Ao Prof. Dr. Luiz Fernando Sommacal, meu orientador, pela atenção e paciência dispensadas no decorrer deste trabalho, pela disponibilidade de tempo sempre que solicitado e pela orientação sob forma de críticas e sugestões.

A Prof. Dra. Daniella Serafin Couto Vieira, minha co-orientadora, pelo tempo empregado em explicações e elucidações dos laudos anátomo-patológicos.

A meus familiares, porque sempre me incentivaram e ajudaram, em especial Fernando Papp, Maristela Kremer e Rodrigo Kremer.

A Guilherme Bertoní Machado, pelo carinho e pelas horas dedicadas desde a elaboração da base de dados até a digitação e organização deste texto.

Aos meus colegas, em especial Gabriel Scalco, pelas constantes sugestões durante o desenvolver deste estudo.

Aos funcionários do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do Hospital Universitário, Edésio Barbosa, Elza Laura Fernandes, Jeane Batista Farias e Odilon de Souza, pela prontidão em me auxiliar na busca dos prontuários.

Aos funcionários do Serviço de Anatomia Patológica (SAP) do Hospital Universitário, por me ajudarem na busca dos laudos histopatológicos.

A Sra. Dilva Páscoa De Marco Fazzioni, bibliotecária da Associação Catarinense de Medicina, por me auxiliar na busca de artigos e literatura pertinente ao tema.

Às pacientes envolvidas neste estudo, sem as quais este trabalho não seria possível.

SUMÁRIO

RESUMO.....	v
SUMMARY.....	vi
1. INTRODUÇÃO.....	07
2. OBJETIVOS.....	12
3. MÉTODO.....	13
4. RESULTADOS.....	15
5. DISCUSSÃO.....	27
6. CONCLUSÕES.....	35
NORMAS ADOTADAS.....	36
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
APÊNDICE I.....	40
APÊNDICE II.....	43
APÊNDICE III.....	45
APÊNDICE IV.....	47

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi avaliar o perfil epidemiológico de 116 pacientes com câncer de colo uterino atendidas no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU/UFSC) de junho de 1993 a abril de 2004, analisando os possíveis fatores de risco para o desenvolvimento da doença, a citologia cérvico-vaginal no momento do diagnóstico, o estadiamento, tipo histológico e grau de diferenciação e verificar se o tratamento proposto está correspondente ao estágio da doença. Foi realizado estudo descritivo e observacional através da revisão de prontuários obtidos do Serviço de Arquivo Médico e Estatística HU/UFSC com preenchimento de protocolo específico. Foram excluídos os prontuários nos quais não fosse verificado diagnóstico de neoplasia de colo de útero invasora ou pacientes que não tivessem feito acompanhamento ambulatorial pelo menos uma vez neste hospital. Observaram-se idade média de 45,6 anos, início precoce de atividade sexual (média de 17,8 anos), multiparidade (média de 5,3 gestações), história de tabagismo (66,7%) e uso de contraceptivos em 70,9% dos casos. Trinta e quatro por cento das mulheres não haviam realizado exame colpocitológico quando do diagnóstico da doença. O tipo histológico mais prevalente foi o carcinoma de células escamosas (83,6%). Sessenta e cinco por cento foram submetidas a algum tipo de terapêutica cirúrgica e 40% realizaram algum tipo de tratamento radioterápico. Verificou-se neste estudo que os fatores de risco, o tipo histológico, o estadiamento e a terapêutica aplicada estão de acordo com a literatura pesquisada. Entretanto, constatou-se que 15,5% das mulheres foram diagnosticadas em estágios avançados da doença (IVA e IVB), provavelmente refletindo a não cobertura pelos métodos de rastreio precoce.

SUMMARY

The aim of the present study was to evaluate the epidemiological profile of 116 patients with cervical cancer admitted in Hospital Universitário/Universidade Federal de Santa Catarina from June 1993 to April 2004, analyzing the possible risk factors for the development of the illness, the citopathologic exams at the moment of the diagnosis, the staging, histopathological type and degree of differentiation, as well as verifying if the considered treatment corresponded to illness stages. A descriptive and observational study was conducted by the review of medical archives obtained at the Service of Medical archive and Statistics HU/UFSC with the fulfillment of specific protocol. We excluded the handbooks in which was not verified the diagnosis of invasive cancer of uterine cervix or patients who had not attended medical ambulatory at least once in this hospital. We observed average age of 45,6 years, early beginning of sexual activity (average of 17,8 years), multiparity (average of 5,3 gestations), history of smoking (66.7%) and use of contraceptive methods in 70,9% cases. Thirty-four percent of the women had not carried out citopathologic exam in the moment of the diagnosis. The more prevalent histopathological type was squamous cell carcinoma (83,6%). Sixty-five percent had been submitted to some surgical therapy and 40% were treated with some type of radiotherapy. We verified in this study the risk factors, the histopathological type, the applied staging and therapy which are in accordance with the literature. However, we found that 15.5% of the women was diagnosed in advanced stages of the illness (IVA and IVB), probably reflecting the failure of the early stages covering methods.

1. INTRODUÇÃO

O câncer invasivo de cérvix uterina é o mais comum dos cânceres no mundo. Nos países em desenvolvimento é o mais comum e a principal causa de mortes em mulheres com idade entre 35 e 45 anos.¹ Ocorrem cerca de 500.000 mortes por ano, no mundo, em consequência da doença.²

Estima-se que cerca de 400.000 novos casos de câncer de colo uterino sejam diagnosticados mundialmente por ano, sendo que 80% ocorrem em países em desenvolvimento.^{1,3}

Uma em cada 1.000 mulheres de 35 a 45 anos sofre de câncer de colo de útero na América Latina, sendo que no grupo entre 30 e 44 anos é a terceira causa de morte e uma das dez em todos os grupos de idade até os 64 anos.⁴ Mesmo em faixas etárias mais avançadas, o câncer de cérvix uterina é superior ao de endométrio no Brasil.⁵

Em países em desenvolvimento, sua incidência chega a 40 para cada 100.000 mulheres. No Chile, estima-se que a doença acometa em torno de 30 mulheres para cada grupo de 100.000 mulheres. A cada ano, são diagnosticados 1.500 casos e 900, morrem. A taxa de mortalidade é da ordem de 9,6 por 100.000.²

No Brasil, entre as causas de óbitos, as neoplasias são o terceiro grupo de doenças mais prevalentes (11,9%), ficando atrás apenas das doenças do aparelho circulatório (27,5%) e causas externas (12,6%). Entre as mulheres, o câncer de mama é o mais freqüente, seguido pelo câncer de colo uterino, entretanto este ocupa o primeiro lugar nas regiões Norte e Nordeste do País.^{4,6} Nas regiões menos desenvolvidas do país são causa de cerca de 20% dos óbitos por neoplasias. Cidades como Recife, Fortaleza, Belém e Goiânia apresentam as incidências mais elevadas descritas mundialmente.⁷

No Brasil, em 1979, a taxa de mortalidade era de 3,44 para cada 100.000 mulheres, enquanto que em 2000, a taxa elevou-se para 4,59/100.000, considerando um aumento percentual de aproximadamente 33%. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), estima-se que para ao ano 2003 o número de óbitos e casos novos correspondam, respectivamente, a 4.110 e 16.480.³

Em 2000, segundo dados da OMS, houve 49.025 casos e 18.737 mortes na América do Sul e, mais especificamente no Brasil, 24.445 e 8.815 mortes. Dados mundiais para câncer de colo uterino em 2000 são 470.606 casos e 233.372 mortes, sendo que para países desenvolvidos 91.451 casos e 39.350 óbitos e para países em desenvolvimento 379.153 casos e 194.025 óbitos. Na América do Sul ocorrem taxas de incidência para neoplasia maligna de colo uterino na faixa de 30,92/100.000, enquanto a taxa de mortalidade fica por volta de 11,97/100.000.⁸

Estima-se, para Santa Catarina, em 2003, uma taxa bruta de incidência de 15,18 casos e uma taxa bruta de óbitos de 5,50 por 100.000. Para o mesmo ano, em Florianópolis, estima-se uma taxa bruta de incidência de 19,30 casos e uma taxa bruta de óbitos de 7,12 por 100.000³

Diversos fatores relacionam-se com elevado risco para desenvolvimento do câncer de colo de útero, dentre os quais: início precoce de atividade sexual, multiplicidade de parceiros sexuais, multiparidade, infecção pelo vírus do papiloma humano (HPV), infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), uso de contraceptivos orais, tabagismo e baixo nível sócio-econômico.^{3, 9, 10}

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o principal fator de risco para o desenvolvimento da doença é a infecção pelo HPV.³

A detecção do HPV 16 confere um risco 12 vezes maior para o desenvolvimento de câncer de cérvix uterina ou carcinoma *in situ* quando comparadas a mulheres da população geral, apoiando a idéia de que os subtipos de HPV oncogênicos estão implicados no desenvolvimento deste tipo de neoplasia. A infecção pelo HPV clínica e subclínica é a DST mais comum atualmente, sendo que a infecção assintomática do colo uterino por HPV é detectada em 5 a 40% das mulheres em idade reprodutiva.²

Está bem estabelecido o papel dos subtipos de HPV de alto risco (16, 18, 31, 33, 35, 39) na gênese de, virtualmente, todos os cânceres invasivos e neoplasias intra-epiteliais de grau 3 (NIC 3).¹¹ Bohmer et al.¹¹ estudaram amostras de biópsias com NIC 3 e carcinoma invasivo e constataram positividade para infecção pelo HPV, respectivamente, em 98% e 92% das mesmas. Noronha et al.¹² demonstraram prevalência do DNA do HPV em cerca de 70% em amostras de biópsia de cérvix uterina com diagnóstico histopatológico de carcinoma epidermóide invasor.

Relacionam-se na progressão dos graus de lesão e, intimamente associados ao HPV, o uso de contraceptivos orais, o tabagismo, deficiência nutricional e outras Doenças Sexualmente Transmissíveis (DSTs), tal qual o HIV.^{2, 13}

O uso de contraceptivos orais é considerado como fator de risco por levar, em algumas mulheres, ao desenvolvimento de ectopia cervical, bem como ser aceito como facilitador da atividade sexual.¹⁴ Além disso, parecem aumentar a atividade transformadora dos oncogenes do HPV e interferir na resolução eficiente das lesões causadas pelo vírus.¹³

O tabagismo também contribui como cofator na oncogênese cervical, pois, dependendo da idade de início, exposição e frequência do consumo de cigarros, pode levar à exposição direta do DNA de células epiteliais aos metabólitos do tabaco, bem como o desenvolvimento de certa imunossupressão, predispondo ao desenvolvimento de lesões.¹³

Estudos epidemiológicos sugerem a ligação entre coito e neoplasia escamosa de colo de útero, pois apontam idade precoce de relações sexuais, multiplicidade de parceiros, frequência do coito e multiparidade como fatores que aumentariam o risco de desenvolver esta neoplasia.^{15, 16}

Sabe-se que o período entre as lesões precursoras e a instalação da doença propriamente dita varia entre 4,5, para carcinoma *in situ*, e 10 anos para fase invasiva.^{5, 10} Guimarães et al.¹⁷ estudaram a evolução da displasia leve em 155 casos e supôs que 1 em cada 4 casos de displasia leve evoluiu com displasia acentuada, carcinoma *in situ* ou invasor numa média de 5 anos, com ou sem interferências agressivas terapêuticas ou diagnósticas. A taxa de progressão da neoplasia intraepitelial cervical (NIC) encontra-se entre 6 e 34%, variando de acordo com as condições dos diferentes países, no que diz respeito a estratégias de detecção precoce, condições socioeconômicas e medidas de atenção de saúde. Alguns estudos afirmam que a taxa de regressão da NIC I é da ordem de 70% dos casos, enquanto que a taxa de progressão de lesão tipo NIC III para carcinoma invasor é por volta de 70%, sendo que a regressão ocorre em 32%. Os riscos-relativos para a evolução de NIC II para carcinoma *in situ* e carcinoma invasor, respectivamente, são de 4,2 e 2,5.² Devido a esta lenta evolução, é possível o diagnóstico na fase intra-epitelial, ou seja, não invasiva, em mulheres assintomáticas.⁶

Com base nos Registros Hospitalares Brasileiros, cerca de 50% a 70 % das pacientes apresentam-se ao diagnóstico inicial nos estádios III ou IV, ou seja, estádios avançados, nos quais a chance de cura é pouco provável.^{3, 4, 9, 10}

O exame citopatológico do colo uterino é uma das armas mais eficazes, relativamente de baixo custo para a prevenção do câncer.¹⁸ A eficácia deste tipo de rastreamento é melhor quanto menor o intervalo entre as coletas para citologia, demonstrada por uma redução da incidência cumulativa de câncer invasor para 95% quando a coleta é realizada anualmente.¹⁹ O exame mais indicado para este fim é o exame citopatológico pela técnica de Papanicolaou, o qual é recomendado para todas as mulheres sexualmente ativas.^{3, 19}

A Organização Mundial da Saúde (OMS) preconiza como necessário, para um controle efetivo da doença, uma cobertura de 85% da população feminina. No Brasil, segundo dados do Ministério da Saúde, somente 10% da população estão cobertos por programas para detecção precoce do câncer de colo de útero.¹⁸

O câncer de colo uterino, em suas fases iniciais, por se tratar de doença assintomática e que não apresenta ao exame ginecológico quaisquer manifestações perceptíveis ao olho nu, requer, obrigatoriamente, a realização de exames complementares para seu diagnóstico, tais como colpocitológico, colposcopia e anatomopatologia. Além da citologia de cérvix uterina, é necessário que se faça biópsia guiada por colposcopia e/ou conização do colo uterino, para confirmar a histologia e verificar o grau de invasão para estroma.^{5, 10}

Uma vez firmado o diagnóstico, é necessário que se estabeleça o estadiamento. Para tanto, lança-se mão de exame ginecológico completo e exames subsidiários, tais como: cistoscopia, urografia excretora, retossigmoidoscopia e ultra-sonografia transretal.^{19, 20} O exame clínico ginecológico deve ser direcionado com ênfase ao exame do colo uterino, fôrnices, paredes vaginais e paramétrios, estes últimos através do toque retal.¹⁹

O tratamento depende primariamente da extensão da lesão, ou seja, do estadiamento clínico, bem como de fatores como a idade, o desejo de engravidar e a presença de comorbidades.²

Após o estadiamento definido, a terapêutica mais adequada será realizada. As Lesões Intra-Epiteliais (LIE) serão tratadas de modo conservador. As lesões microinvasoras poderão ser tratadas de forma conservadora, dependendo do grau de invasão. Pacientes com estágio IA1, sem comprometimento linfovascular, são candidatas a histerectomia tipo I, conização, se margens estão livres (se a paciente deseja engravidar), ou ainda, radioterapia intracavitária. Para estágio IA2, é indicado histerectomia tipo II com linfadenectomia pélvica. Como alternativa para estágios IA, pode-se tratar com braquiterapia exclusiva, se houver contra-indicações para cirurgia. Para estágios IB1, IB2 e IIA, os resultados são bons com cirurgia

(histerectomia tipo III associada a linfadenectomia pélvica) e radioterapia pélvica e intracavitária. Estádios IIB, IIIA, IIIB e IVA têm indicação de quimiossensibilização, radioterapia exclusiva, quimioterapia neoadjuvante seguida de radioterapia e cirurgia, quimioterapia neoadjuvante seguida de cirurgia ou, ainda, exenteração pélvica.^{2, 19}

Estima-se uma sobrevida de 5 anos de mais de 95% em tumores com estágio 1AI e de apenas 10% para os estádios IV.²⁰

O câncer de colo uterino é um problema grave de saúde pública. O conhecimento dos fatores a ele associados nos permitirá um diagnóstico mais precoce, elemento indispensável para assegurar sua cura. Somente desta forma poderemos traçar estratégias usando o controle e a possível erradicação desta neoplasia que abrevia a vida de milhares de mulheres no mundo.

2. OBJETIVOS

Objetivo Geral:

Avaliar o perfil epidemiológico das pacientes com diagnóstico de câncer de colo de útero atendidas no período de Junho de 1993 a Abril de 2004 no Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago (HU/UFSC), analisando fatores de risco para a doença, exame colpocitológico inicial, tipo histológico do tumor, bem como seu grau de diferenciação, estadiamento clínico, envolvimento de linfonodos e/ ou órgãos adjacentes ou distantes e tipo de terapêutica empregada (cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia), confrontando-os com dados disponíveis na literatura.

Objetivos específicos:

1. Analisar os possíveis fatores de risco para o desenvolvimento da doença.
2. Avaliar se a citologia cérvico-vaginal mostra-se alterada quando do diagnóstico
3. Determinar o estadiamento no momento do diagnóstico, o tipo histológico e o grau de diferenciação.
4. Verificar o tratamento proposto e a relação com o estadiamento.

3. MÉTODO

Trata-se de um estudo observacional e descritivo.

Foram revisados 195 prontuários de mulheres com diagnóstico de neoplasia de colo uterino, segundo registro do Setor de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do HU/UFSC, no período compreendido entre junho de 1993 e abril de 2004.

Foram excluídos os prontuários que, depois de analisados, não fosse verificado diagnóstico de neoplasia de colo de útero macro ou micro-invasora ou pacientes que não tivessem feito acompanhamento ambulatorial pelo menos uma vez neste hospital.

De acordo com um protocolo, de cada prontuário foram obtidos: número do prontuário, nome da paciente, idade ao diagnóstico, ano do diagnóstico, fatores de risco para a doença (início de atividade sexual, paridade, Doenças Sexualmente Transmissíveis (DSTs) prévias, tabagismo, imunossupressão, uso de contraceptivos orais), exame colpocitológico que motivou a investigação inicial, tipo histológico e grau de diferenciação do tumor, estadiamento clínico, metástases, comprometimento de linfonodos, tipo de terapêutica (cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia). (Apêndice I)

A nomenclatura do exame colpocitológico seguiu a classificação de Bethesda de 2001. Consideraram-se lesões denominadas displasia leve/Papanicolaou classe IIIA e Neoplasia Intra-epitelial Cervical (NIC) I, como Lesão Intra-Epitelial (LIE) de baixo grau e lesões classificadas como displasias acentuada e grave/Papanicolaou classes IIIB e IIIC, NIC II e NIC III, como LIE de alto grau.²¹(Apêndice II)

Para verificar tipo histológico e grau de diferenciação, foi observado, no prontuário, o laudo anátomo-patológico de biópsia ou de peça cirúrgica, se disponível, ou, simplesmente a anotação do médico assistente, quando não disponível. Quando não constava grau de diferenciação em laudos de patologia ou dúvida quanto ao tipo histológico, discutia-se o próprio laudo com Patologista do Serviço de Anatomia Patológica (SAP) do Hospital Universitário.

Considerou-se como comprometimento linfonodal quando linfonodos foram submetidos a análise histopatológica. Não foram incluídas, portanto, lesões suspeitas em exames de imagem como Tomografia Computadorizada (TC) ou Ressonância Magnética (RM).

Metástases à distância foram incluídas no estudo, quando constatadas lesões suspeitas em exames de imagem, Tomografia Computadorizada e/ou Ressonância Magnética, ou confirmadas por exame histopatológico.

Adotou-se como estadiamento clínico a proposta da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) de 1995, que classifica os tumores como estádios 0, 1A1, 1A2, 1B1, 1B2, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IVA e IVB.²² (Apêndice III)

Os dados obtidos foram registrados e analisados pelo programa Epi Info, versão 3.2.2. Na análise estatística foram descritas as frequências e a distribuição (média, mediana e moda) das variáveis de interesse. Os gráficos foram gerados através da planilha eletrônica Microsoft Excel versão XP.

4. RESULTADOS

Foram incluídas neste estudo 116 pacientes com diagnóstico de câncer de colo de útero, atendidas no Hospital Universitário, no período de junho de 1993 a abril de 2004.

A idade das pacientes, no momento do diagnóstico, variou entre um mínimo de 23 anos e um máximo de 87 anos. A idade média foi de 45,6 anos, com 12,1 de desvio-padrão, mediana de 44 anos e moda de 41 anos. Sessenta e dois por cento das mulheres encontravam-se na faixa etária entre 30 e 49 anos, conforme visto na Tabela 1.

TABELA 1 - Distribuição da idade das pacientes com câncer de colo de útero atendidas no HU/UFSC de junho/1993 a abril/2004.

Idade	Nº	%
20 30	09	7,7
30 40	28	24,2
40 50	44	37,9
50 60	18	15,5
60 70	14	12,0
70 80	01	0,9
80 90	02	1,8
Total	116	100

FONTE: SAME HU/UFSC, junho/1993 a abril/2004.

Em 35 prontuários, não constava a idade de início de atividade sexual da mulher. Dos 81 prontuários nos quais constava este dado, a média de idade foi 17,8 anos, com 3,0 de desvio padrão, mediana de 17 e moda de 15 anos. A idade mínima foi 13 anos e a idade máxima foi de 31 anos. Na Tabela 2, pode-se verificar a distribuição para idade de início das relações sexuais.

TABELA 2 - Distribuição da idade de início de relações sexuais das pacientes com câncer de colo de útero atendidas no HU/UFSC de junho/1993 a abril/2004.

Idade	Nº	%
11 15	7	8,6
15 19	47	58,0
19 23	21	26,0
23 27	5	6,2
27 31	-	-
31 35	1	1,2
Total	81	100

FONTE: SAME HU/UFSC, junho/1993 a abril/2004.

Quanto à paridade, dos 116 prontuários estudados, 114 apresentavam a informação completa. Destas 114 pacientes, o número médio de gestações foi de 5,3 para cada mulher, com 3,5 de desvio-padrão, sendo um mínimo de 1 gestação e um máximo de 18 gestações (como observado na Tabela 3).

Quanto ao desfecho destas gestações, a média foi de 4,4 partos normais, com desvio padrão de 2,9 (conforme observado na Tabela 4). Setenta e cinco por cento (86) das mulheres não apresentaram nenhum parto cesáreo, sendo que 17% (20) apresentaram apenas um parto cesáreo.

Sessenta e oito por cento (78) das mulheres não apresentaram nenhum aborto conhecido, enquanto 18% (21) apresentaram um único aborto.

TABELA 3 - Distribuição do número de gestações para pacientes com câncer de colo de útero atendidas no HU/UFSC de junho/1993 a abril/2004.

Número de Gestações	Nº	%
0 - 2	7	6,1
2 - 4	35	30,7
4 - 6	26	22,8
6 - 8	23	20,2
8 - 10	8	7,0
10 - 12	6	5,3
≥ 12	9	7,9
Total	114	100

FONTE: SAME HU/UFSC, junho/1993 a abril/2004.

TABELA 4 - Distribuição do número de partos para pacientes com câncer de colo de útero atendidas no HU/UFSC de junho/1993 a abril/2004.

Número de partos	Nº	%
0 - 2	14	12,3
2 - 4	38	33,3
4 - 6	29	25,4
6 - 8	17	15,0
8 - 10	9	7,9
10 - 12	3	2,6
≥ 12	4	3,5
Total	114	100

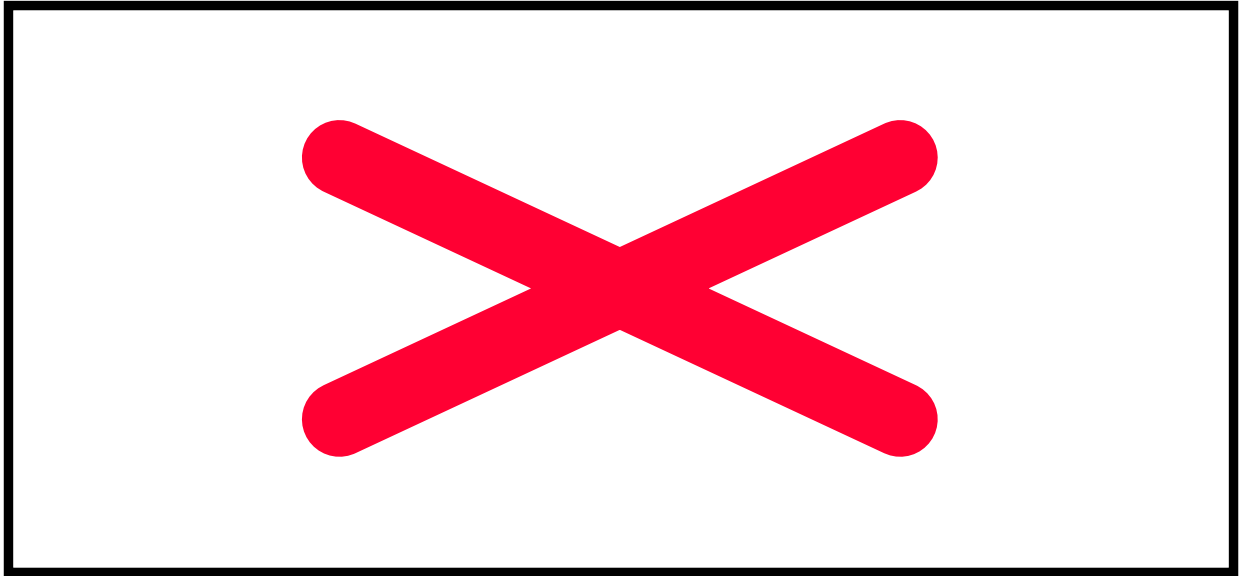
FONTE: SAME HU/UFSC, junho/1993 a abril/2004.

Investigando a história de tabagismo, catorze prontuários não dispunham da informação. Dos 102 prontuários com os dados preenchidos, 68 casos, ou seja, 66,7% das pacientes confirmavam história prévia ou atual de tabagismo.

Em 25,9% dos prontuários não constava se a paciente fazia ou já fizera uso de contraceptivos orais. Dos 86 prontuários em que havia registro do uso ou não, 70,9% (61) confirmaram uso atual ou prévio do método contraceptivo.

Quanto às Doenças Sexualmente Transmissíveis (DSTs), em 35,3% dos prontuários não constava nenhum tipo de abordagem registrado. Das 75 pacientes abordadas com o questionamento, 93,3% (70) não apresentavam história prévia. As 5 pacientes com história confirmada foram: dois casos com sinais de infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) verificados no colpocitológico, um caso de HPV verificado na biópsia de colo uterino, um caso com história prévia de HPV vulvar e um caso de infecção pelo HIV.

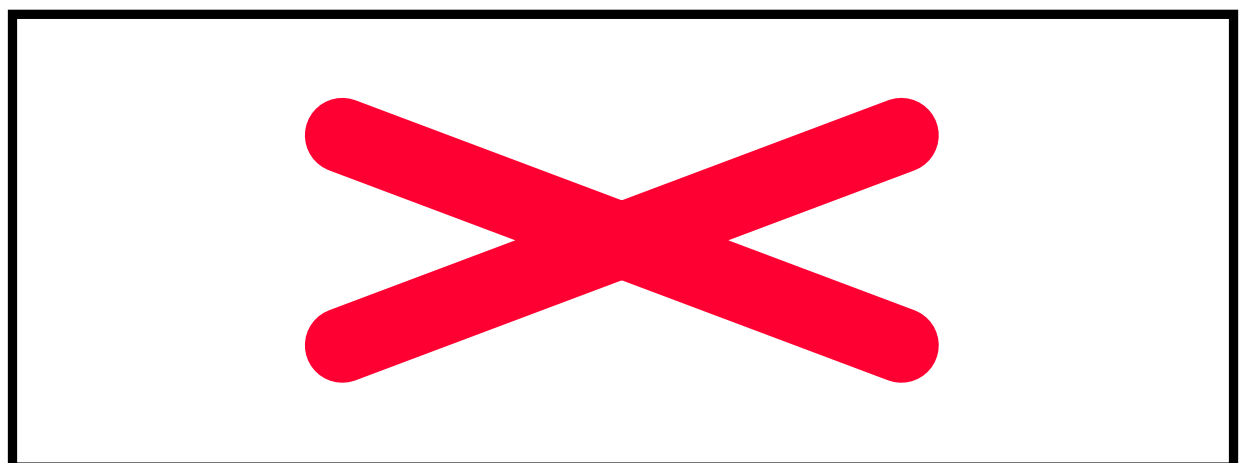
Considerando a colpocitologia oncótica que motivou a investigação inicial, os dados mostraram que 34,5% das 116 pacientes não haviam realizado o exame, trinta e sete por cento apresentavam o exame alterado com especificação (inflamatório, ASCUS, LIE alto grau ou carcinoma invasivo), perto de 7,0% apresentavam alteração sem especificação no prontuário, 2,6% apresentavam resultado negativo para malignidade e 19,0% não apresentavam nenhum dado referenciando sobre o exame, conforme visto na Figura 1.



FONTE: SAME HU/UFSC, junho/1993 a abril/2004.

Figura 1 - Distribuição da colpocitologia oncótica que motivou a investigação inicial para câncer de colo de útero das pacientes atendidas no HU/UFSC de junho/1993 a abril/2004.

O tipo histológico mais frequentemente encontrado foi o carcinoma de células escamosas com 83,6% dos casos, seguido do adenocarcinoma com 10,3%. Em 5,2% dos prontuários não havia registro do tipo histológico e apenas 1 paciente (0,9%) apresentou sarcoma de colo uterino. Estes dados podem ser vistos na Figura 2.

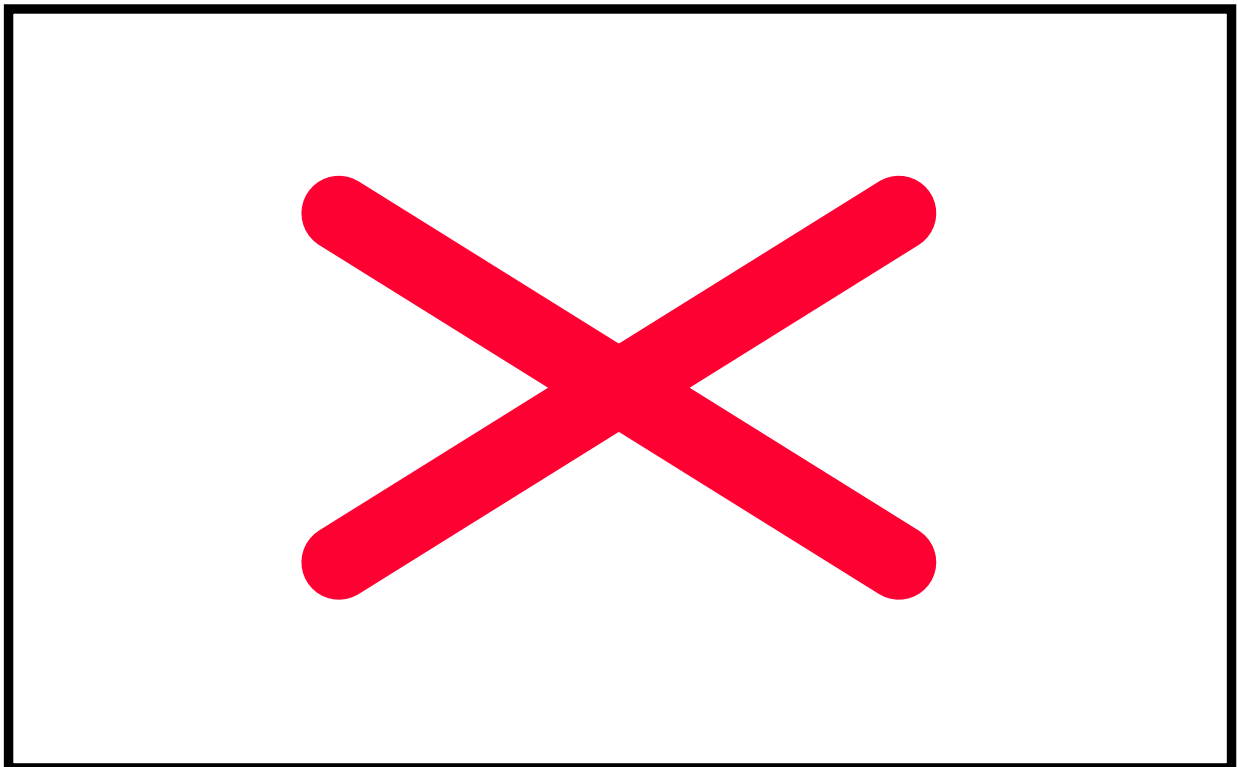


FONTE: SAME HU/UFSC, junho/1993 a abril/2004.

Figura 2 - Distribuição dos tipos histológicos para câncer de colo de útero das pacientes atendidas no HU/UFSC de junho/1993 a abril/2004.

O período estudado foi de junho de 1993 e abril de 2004; entretanto, algumas pacientes já haviam recebido o diagnóstico em anos anteriores por outros Serviços. Quatro pacientes receberam o diagnóstico nos anos de 1975, 1982, 1987 e 1989, mas foram atendidas no Hospital Universitário no período que compreendia o estudo.

A distribuição de casos para cada ano foi: 3,6% para os casos dos anos 1975, 1982, 1987 e 1989, somados; 5,2% casos em 1993; 9,4% casos em 1994; 12% casos em 1995; 14,7% casos em 1996; 1,7% casos em 1997; 5,2% casos em 1998; 13,8% casos em 1999; 13,8% casos em 2000; 8,6% casos em 2001; 4,3% casos em 2002; 6,8% casos em 2003 e, até abril de 2004, 0,9% casos. Os dados, em números absolutos, referentes ao tipo histológico e ano do diagnóstico podem ser conferidos na Figura 3.



Fonte: SAME HU/UFSC, junho/1993 a abril/2004.

Figura 3 - Distribuição, em número absoluto, dos tipos histológicos e ano do diagnóstico para câncer de colo de útero das pacientes atendidas no HU/UFSC de junho/1993 a abril/2004.

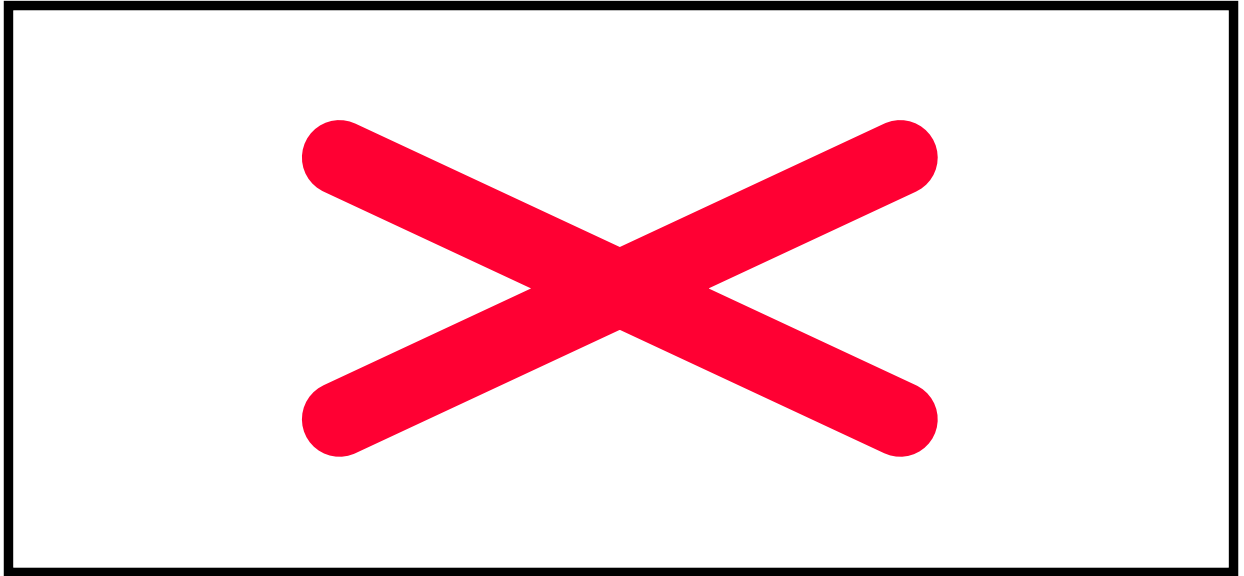
Em 61% dos casos, os tumores eram de grau 2 ou moderadamente diferenciados, sendo que dentre estes, 91,5% eram escamosos. Cinquenta e seis por cento dos casos eram carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciados. Houve apenas um caso de sarcoma com alto grau de diferenciação. Em 6 casos não constava nem tipo histológico, tampouco grau de diferenciação. Dados referentes ao tipo histológico e grau de diferenciação podem ser observados na Tabela 5.

TABELA 5 - Tipo histológico e grau de diferenciação para câncer de colo de útero das pacientes atendidas no HU/ UFSC de junho/ 1993 a abril/ 2004.

Tipo Histológico	Grau de diferenciação					Não se aplica	Total
	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4	Não consta		
Adenocarcinoma	2	6	1	-	3	-	12
%	15,4	8,5	8,3	-	18,8	-	
Escamoso	11	65	11	3	7	-	97
%	84,6	91,5	91,7	100,0	43,8	-	
Não consta	-	-	-	-	6	-	6
%	-	-	-	-	37,5	-	
Sarcoma	-	-	-	-	-	1	1
%	-	-	-	-	-	100,0	
Total	13	71	12	3	16	1	116
%	100	100	100	100	100	100	

FONTE: SAME HU/UFSC, junho/1993 a abril/2004.

Quanto ao estadiamento no momento do diagnóstico, observou-se que 29,3% das pacientes apresentavam inicialmente estágio IB1. Seis por cento das pacientes apresentavam doença avançada localmente (estádio IVA) e 9,5% apresentavam doença avançada à distância (estádio IVB). Apenas 4,3% das pacientes apresentavam doença microinvasora (estádios IA1 e IA2). Podem-se observar dados referentes ao estadiamento na Figura 4.



FONTE: SAME HU/UFSC, junho/1993 a abril/2004

Figura 4 - Estadiamento clínico para câncer de colo de útero das pacientes atendidas no HU/UFSC de junho/1993 a abril/2004.

Confrontando dados do estadiamento e do exame colpocitológico inicial (conforme visto na Tabela 6), observou-se que 9,5% das mulheres apresentavam doença avançada localmente ou à distância (estádios IVA e IVB) e não haviam realizado o exame para rastreamento previamente. Três pacientes (2,6%) apresentaram o último exame negativo para malignidade.

Uma paciente, em particular, apresentou câncer em coto de colo uterino (estádio IIB), nove anos após histerectomia subtotal. Esta mesma paciente não apresentava exame colpocitológico no momento do diagnóstico.

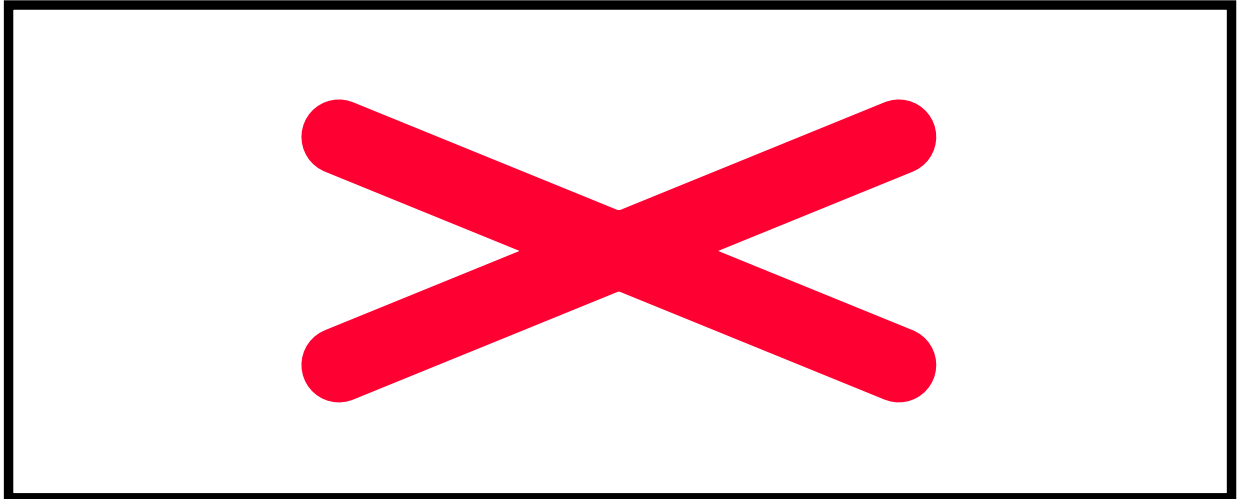
TABELA 6 - Colpocitologia oncótica inicial e estadiamento para câncer de colo de útero das pacientes atendidas no HU/ UFSC de junho/ 1993 a abril/ 2004.

Colpocitologia Oncótica	Estadiamento									
	IA1	IA2	IB1	IB2	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVB
Alterado %	-	-	3 8,8	-	1 7,7	3 11,5	-	-	-	1 9,1
Alterado especificado %	2 100,0	2 66,7	17 50,0	4 57,2	6 46,2	7 26,8	1 33,3	1 10,0	1 14,3	2 18,2
Negativo para malignidade %	-	-	1 2,9	-	1 7,7	-	-	-	1 14,3	-
Não fez %	-	-	7 20,6	2 28,6	4 30,8	8 30,8	-	8 80,0	4 57,1	7 63,6
Não Consta %	-	1 33,3	6 17,6	1 14,3	1 7,7	8 30,8	2 66,7	1 10,0	1 14,3	1 9,1
Total %	2 100,0	3 100,0	34 100,0	7 100,0	13 100,0	26 100,0	3 100,0	10 100,0	7 100,0	11 100,0

Fonte: SAME HU/UFSC, junho/1993 a abril/2004.

Quarenta e uma pacientes (35,3%) não realizaram qualquer tipo de intervenção cirúrgica. Dentre as 75 pacientes que realizaram ou foram encaminhadas para cirurgia, 78,7% foram submetidas à cirurgia de Wertheim-Meigs, conforme visto na Figura 5.

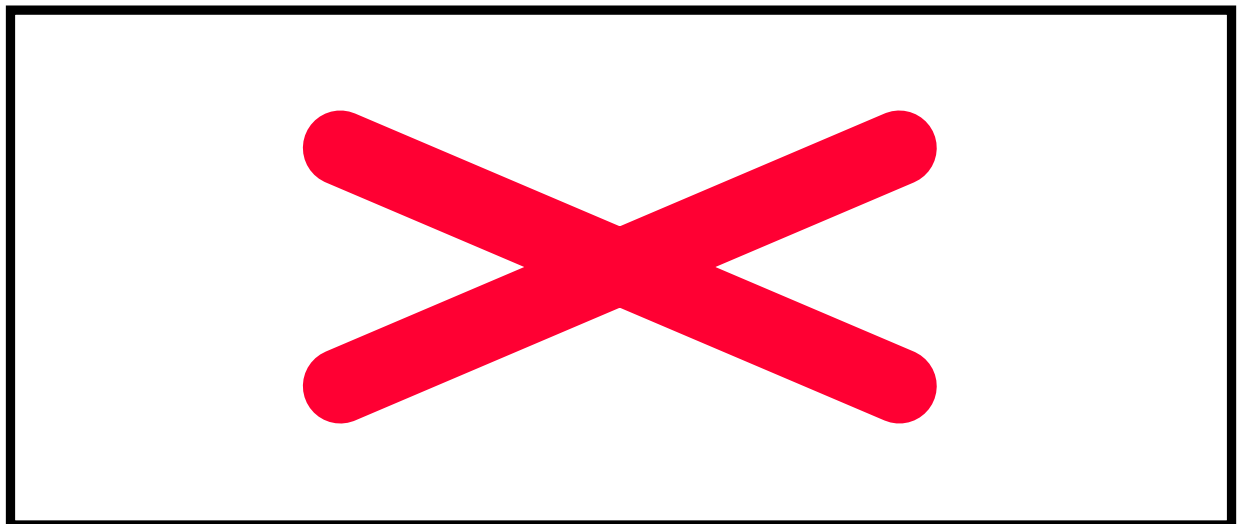
Três pacientes, cujas idades eram de 25, 30 e 34 anos, foram submetidas à cirurgia de Wertheim-Meigs e não sofreram ooforectomia no mesmo ato cirúrgico.



FONTE: SAME HU/UFSC, junho/1993 a abril/2004.

Figura 5 - Distribuição percentual da terapêutica cirúrgica realizada para câncer de colo de útero das pacientes atendidas no HU/UFSC de junho/1993 a abril/2004.

Observou-se que 47,5% das pacientes, que se submeteram à cirurgia de Wertheim-Meigs, pertenciam ao grupo com estadiamento IB1. O tratamento cirúrgico indicado, bem como o estadiamento estabelecido inicialmente, podem ser observados na Figura 6.



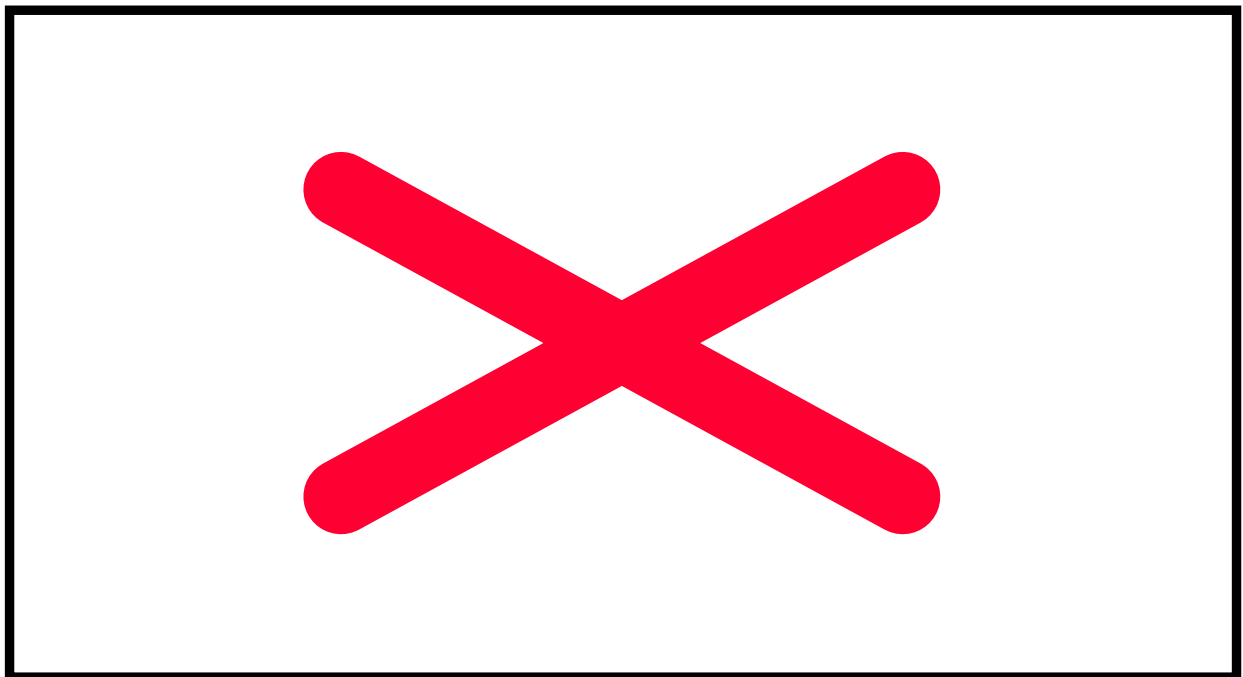
FONTE: SAME HU/UFSC, junho/1993 a abril/2004.

Figura 6 - Estadiamento e terapêutica cirúrgica para câncer de colo de útero, em número absoluto, das pacientes atendidas no HU/UFSC de junho/1993 a abril/2004.

Em 44,8% das pacientes, não foram isolados linfonodos cirurgicamente. Dentre as pacientes submetidas à cirurgia que incluía linfadenectomia e que tiveram linfonodos submetidos à análise histopatológica, 10,3% apresentaram células neoplásicas em linfonodos ilíacos, 3,4% em linfonodos inguinais, 5,2% em linfonodos para-aórticos, 0,9% em linfonodo supraclavicular e em 38,8% não foi evidenciado tecido neoplásico nos linfonodos isolados.

Em 93,1% das pacientes não foi evidenciada presença de metástases ao diagnóstico ou durante o seguimento clínico. Uma paciente apresentou lesão sugestiva em fígado, 1 paciente em ossos, 1 em peritônio (carcinomatose peritoneal), 3 pacientes (2,6%) em pulmão, 1 em vulva e 3 (2,6%) apresentaram recidiva em cúpula vaginal.

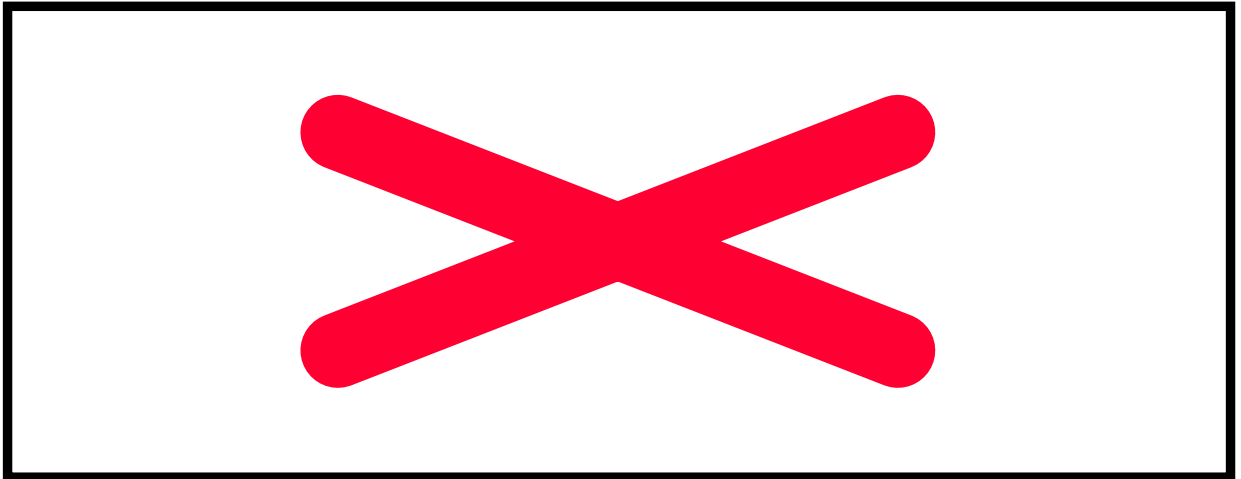
Quanto à radioterapia, 45 pacientes não realizaram, enquanto 71 pacientes tiveram indicação, sendo que 47 realizaram e 24 foram encaminhadas. A radioterapia foi mais freqüentemente aplicada em pacientes com estágio IIB. Valores percentuais e absolutos podem ser vistos na Figura 7.



FONTE: SAME HU/UFSC, junho/1993 a abril/2004.

Figura 7 – Radioterapia, segundo o estadiamento clínico, para câncer de colo de útero das pacientes atendidas no HU/UFSC de junho/1993 a abril/2004.

Para quimioterapia, 5,2% das pacientes foram encaminhadas para outros serviços, 87,1% não realizaram e 7,8% realizaram (conforme visto na Figura 8). Dos 9 casos que realizaram quimioterapia, 3 pacientes apresentavam estágio IIB, 4 pacientes com estágio IIIB e 2 pacientes com estágio IVB.



FONTE: SAME HU/UFSC, junho/1993 a abril/2004.

Figura 8 - Quimioterapia para câncer de colo de útero das pacientes atendidas no HU/UFSC de junho/1993 a abril/2004.

5. DISCUSSÃO

O câncer de colo de útero é ainda doença de alta prevalência, principalmente nos países em desenvolvimento.^{1, 2, 4, 7, 8, 15, 23-26} As taxas de incidência mais altas para câncer de cérvix uterina, acima de 30/100.000 mulheres por ano, são observados na América do Sul, na África e Sudeste Asiático. Na Europa, o risco desta doença raramente excede a taxa de 20/ 100.000 por ano. Tumores malignos do colo de útero são incomuns na América do Norte, onde excepcionalmente ocorrem em taxas acima de 15/100.000 por ano. A taxa média anual na população feminina de Recife, 83/100.000, corresponde a mais alta incidência mundial da neoplasia.²³

Mulheres latinas entre 35 e 55 anos de idade estão entre as que apresentam com maior frequência a doença. A maior incidência de câncer *in situ* se observa entre 30 e 39 anos, sendo que para lesões micro-invasoras e invasoras se detectam na sexta década de vida.⁴ Miranda e Freitas²⁷ em estudo de 141 casos de carcinoma invasor de colo uterino no período de 1987 e 1991 mostraram que 65% das pacientes estavam na faixa etária entre 30 e 69 anos, sendo que 3% das pacientes tinham menos de 30 anos e 1% das pacientes tinha mais de 79 anos. A média de idade foi de 49,7 anos (variando entre 21 e 83 anos). Segundo Silveira et al.²⁰, em estudo de 1996, a média de idade das pacientes com a doença foi de 49 anos. Leal et al.⁶ afirma que a incidência máxima ocorre entre 40 e 60 anos. Em avaliação epidemiológica de 391.966 mulheres entre outubro de 1980 e dezembro de 1983, observou-se que o carcinoma *in situ* teve sua ocorrência máxima entre 35 e 41 anos e o carcinoma invasor entre 51 e 55 anos.²⁴ Nesse estudo, a idade média das pacientes foi de 45,6 (\pm 12,1) anos, sendo que 62% das pacientes encontravam-se na faixa etária entre 30 e 49 anos, concordando com dados da literatura pesquisada. Observou-se média de idade discretamente abaixo da média verificada na literatura. No presente estudo 7,7% das pacientes apresentavam idade inferior a 30 anos.

O início precoce de atividade sexual é fator que contribui para o desenvolvimento da doença.^{6, 10, 15, 16, 19, 24, 28} Nesse estudo, a média de idade, quando do início das relações sexuais, foi de 17,8 (\pm 3) anos, concordando com dados da literatura, que afirmam risco maior para a doença para mulheres que se iniciaram sexualmente antes dos 18 anos.^{15, 24, 28} Cinquenta e oito por cento das mulheres apresentaram a sexarca na faixa etária entre 15 e 19

anos. Dos 116 prontuários estudados, 35 não apresentavam registro da idade de início de atividade sexual, apesar da literatura conhecida ser unânime em afirmar a importância do dado dentro da epidemiologia da doença.

A multiparidade tem forte associação com a doença, sobretudo em mulheres com mais de três filhos.⁴ Mendivil et al.¹⁶ foram categóricos em afirmar que a multiparidade foi fator de risco, sendo maior o risco quanto maior o número de partos, sendo que partos tipo cesárea foram considerados protetores. Murta et al.¹⁵ também demonstraram que a maioria das mulheres apresentavam mais que 4 gestações ou partos. Em outro estudo, observou-se que 74,2% das mulheres com carcinoma de colo de útero apresentaram uma a seis gestações, sendo que o número de casos de doença *in situ* ou invasora em nuligestas foi irrelevante.²⁴ No presente estudo, observaram-se uma média de 5,3 (\pm 3,5) gestações, sendo que 58,7% apresentaram de 2 a 6 partos normais, corroborando com os dados da literatura que afirmam que a multiparidade é cofator na doença.

O envolvimento do tabagismo para com o desenvolvimento do câncer de colo uterino está bem estabelecido pelos autores.^{2, 4, 6, 13, 16, 19, 28} Alguns autores supõem que o tabagismo está associado a alteração das células escamosas em todos os níveis, desde trato respiratório até trato genital, bem como exposição do DNA das células epiteliais cervicais à nicotina e imunossupressão desencadeada pelo tabaco.^{4, 13} Exposição, idade de início, período e frequência do consumo de cigarros parecem influenciar na incidência de NIC e câncer cervical.¹³ Dos prontuários estudados, 14 não dispunham de informações sobre tabagismo. Das 102 pacientes que apresentavam a informação, 66,7% confirmavam história prévia ou atual de tabagismo, confirmando os dados expostos na literatura.

Existe correlação entre o uso de contraceptivos hormonais e o câncer de cérvix uterina.^{2, 10, 13, 14, 28} O câncer escamoso cervical não tem sido considerado como hormônio-dependente; entretanto, supõe-se que hormônios esteróides parecem aumentar a atividade transformadora dos oncogenes do Papilomavírus humano (HPV) e interferir na resolução eficiente de lesões causadas pelo vírus na cérvix de mulheres jovens.¹³ Em 70,9% das pacientes havia história confirmada de uso atual ou prévio de contraceptivos hormonais, embora apenas em 86 prontuários constava a informação.

Há registro de questionamento quanto a Doenças Sexualmente Transmissíveis (DSTs) em 64,7% dos prontuários. Destas pacientes, 93,3% (70 mulheres) não relataram história prévia destas enfermidades e, apenas, quatro pacientes apresentaram história confirmada para HPV

(dois casos com sinais de infecção constatados na colpocitologia oncótica, um caso verificado na biópsia de colo uterino e um caso com história prévia de HPV vulvar). Entretanto, a literatura é taxativa em relacionar a infecção pelo HPV com o desenvolvimento de carcinoma de colo uterino.^{2, 6, 10-14, 16, 17, 19, 28}

Há correlação entre as DSTs e o câncer cervical, apesar de não ter sido possível estabelecer relação causal segura nos estudos científicos sobre a doença e a sífilis, o herpes genital, a tricomoníase e, mais recentemente, o HPV e o HIV.¹⁴ Outros artigos relatam que o HPV apresenta-se como principal fator de risco para a doença pré-neoplásica e carcinoma invasor de colo uterino.^{10, 16, 19}

Autores argumentam, ainda, que possivelmente o HPV está hospedado nas erosões cervicais perto da junção escamo-colunar após a transmissão pela atividade sexual em mulheres de risco, ou seja, mulheres sexualmente ativas. Tal sítio está ativamente envolvido na evolução da zona de transformação, podendo iniciar processo de evolução para neoplasia intraepitelial cervical.²⁸

Estudos recentes, em populações de alto risco, demonstram que se o teste para HPV é realizado em conjunto com a citologia de cérvix uterina, há aumento da sensibilidade para detecção de NIC de alto grau e câncer cérvico-uterino.² Entretanto, o achado de coilócitos não deve ser usado como fator de boa ou má evolução, mas a tipificação do HPV, por técnicas de biologia molecular, poderia, provavelmente, ajudar a prever o curso, caso detectados tipos de alto risco.¹⁷ O percentual de HPV detectado em amostras de mulheres com carcinoma de colo uterino variam, na literatura, entre 70 e 100%.^{11, 12}

Trinta e quatro por cento das pacientes não haviam realizado a colpocitologia oncótica e 19% não apresentavam nenhum dado referenciando o exame. Quarenta e quatro por cento das pacientes apresentaram, alguma alteração, especificada ou não no prontuário, no momento do diagnóstico.

Estudo chileno revelou que 71,5% das pacientes com câncer invasor não haviam realizado exame citopatológico nos 5 últimos anos prévios ao diagnóstico da doença.⁴ Ferrigno et. al.⁹, em estudo envolvendo 120 pacientes, demonstraram que 54,3% das pacientes nunca haviam feito exame citopatológico, 33,3% o faziam de maneira irregular (intervalos maiores de 3 anos) e apenas 12,4% o faziam regularmente.

Dentre todas as localizações, o câncer de colo uterino é o que apresenta um dos mais altos potenciais de prevenção e cura, sendo este próximo a 100%, quando diagnosticado

precocemente.⁶ O método de rastreamento é indispensável para o diagnóstico em etapas curáveis, para que mulheres jovens e assintomáticas com lesões precursoras sejam alcançadas.⁴ A detecção precoce das lesões precursoras da neoplasia cervical e sua erradicação é que permite o declínio dos índices do câncer de colo invasivo.^{1, 9, 18, 19, 25}

O diagnóstico das neoplasias pré-invasivas se faz em torno dos 20 aos 30 anos, em mulher jovem, no ápice da vida reprodutiva, sendo que nesta época há falha no sistema de saúde em oferecer programas preventivos eficazes.¹⁵ Cinquenta por cento das mulheres dos países desenvolvidos se submetem ao exame citológico pela técnica de Papanicolaou, pelo menos uma vez a cada cinco anos. Em contraste, apenas 5% a 10% das mulheres o realizam em países em desenvolvimento.^{1, 18} A OMS considera necessária uma cobertura da população feminina em 85% no *screening* para controle efetivo da doença.⁹

Desta forma, destaca-se a importância dos programas de prevenção e diagnóstico precoce, os quais devem receber destaque em todos os níveis de atendimento, principalmente no que tange ao treinamento de recursos humanos.²⁷ O resultado falso-negativo pode ocorrer por coleta inadequada, fixação errada do esfregaço, interpretação incorreta ou por resultado falso-negativo inerente às células.⁹ Peretti et al.⁵ sugerem que quando ocorrer falhas de coleta, o exame deve ser repetido imediatamente. Se o resultado for HPV, ASCUS, NIC I, AGUS e imunossupressão, o exame deve ser repetido em 3 ou 6 meses e nos resultados com NIC II e NIC III, carcinoma invasivo ou outras neoplasias malignas, a paciente deve ser imediatamente encaminhada para colposcopia.

Estima-se que o rastreamento de mulheres entre 20 e 64 anos reduz a incidência cumulativa de câncer cervical em 91%. Rastreamento em base anual reduz a incidência em 93%.¹⁹

De modo geral, a incidência do câncer cérvico-uterino está em declínio na maioria dos países ocidentais industrializados, fenômeno que se atribui à eficácia comprovada dos programas de rastreamento baseados na citologia de Papanicolaou.²³

O tipo histológico mais freqüente foi o carcinoma de células escamosas com 83,6% dos casos, seguido do adenocarcinoma com 10,3%.

Os dados de incidência e mortalidade para o câncer cérvico-uterino não são conhecidos separadamente para as duas formas histológicas mais comuns: carcinoma de células escamosas e adenocarcinoma. Este corresponde a aproximadamente 5 a 10% do total de casos e teria um perfil de fatores de risco semelhante ao carcinoma escamoso, mas com influência

adicional dos determinantes para câncer endometrial, como obesidade.²³ Vieira et al.²⁹ em estudo de pacientes submetidas a cirurgia de Wertheim-Meigs com preservação dos ovários, encontraram predomínio de carcinoma de células escamosas, com 90,4% dos casos. Miranda e Freitas²⁷ observaram o carcinoma de células escamosas em 91% dos casos e o adenocarcinoma em 5,7%, em um estudo com 141 pacientes.

Nos últimos anos, a proporção relativa e absoluta da incidência de adenocarcinoma quando comparada ao carcinoma de células escamosas de cérvix uterina vem sofrendo mudanças nos EUA e Europa Ocidental.^{2, 30} Segundo Smith et al.³⁰, em estudo envolvendo 28.975 casos de câncer invasivo de cérvix uterina, mostraram que a incidência de câncer de colo de útero, em particular o carcinoma de células escamosas, vem decaindo nos últimos 24 anos nos EUA, enquanto a incidência para adenocarcinoma vem aumentando. Analisando os casos de adenocarcinoma entre 1973 e 1996, observou-se que não houve diferença nas taxas de sobrevida para este tipo histológico, enquanto que a taxa de mortalidade declinou para câncer de colo uterino de maneira geral. O estudo reforça o conceito de que a frequência absoluta de adenocarcinoma para cada 100.000 mulheres da população em risco está aumentando, assim como a proporção do mesmo em relação ao carcinoma de células escamosas e todos os tipos de cânceres de cérvix uterina. Tais resultados sugerem que os métodos de rastreamento utilizados para detectar lesões pré-invasivas de células escamosas são efetivos, reduzindo tanto mortalidade como incidência. Entretanto são insuficientes para identificar lesões precursoras de adenocarcinoma invasivo de colo de útero, as quais são anatomicamente menos visíveis, sendo o prognóstico mais reservado para estas pacientes, já que o diagnóstico é realizado mais tardiamente, quando o tumor é mais extenso e volumoso.³⁰

Não se verificou aumento do adenocarcinoma em relação ao carcinoma de células escamosas nesse estudo. Entretanto a prevalência dos tipos histológicos se mostrou semelhante à encontrada na literatura pesquisada.

Cinquenta e seis por cento dos casos eram carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciados. É consenso oncológico que tumores indiferenciados sejam mais agressivos que os bem diferenciados, em se tratando de carcinoma microinvasor principalmente.³¹

Nesse estudo, observou-se que 29,3% das pacientes apresentavam, ao diagnóstico, estágio IB1, cerca de 22,5% apresentavam estágio IIB e 15,5% apresentavam doença em estágios avançados localmente ou à distância. , resultados estes similares aos encontrados na literatura.

Miranda e Freitas²⁷ estudaram 141 pacientes no período entre 1987 e 1991 e encontraram como estágio mais freqüente o II, mais especificamente o IIB com 24,8%, seguido do IIIB (19,9%). O estágio menos encontrado foi o IV com 5,7% dos casos.

Outro estudo²⁰ mostrou que 40,6% das pacientes se encaixaram no estágio II, enquanto a prevalência para os estágios I, III e IV foram 12,8%, 37,8% e 7%, respectivamente.

Salum et al.³² mostraram, em estudo envolvendo 116 pacientes, que 51,7% apresentavam estágio IB; 5,2% apresentavam estágio IIA e 43,1% em estágio IIB.

Dado que chamou à atenção nesse estudo foi o fato de 9,5% pacientes com doença avançada (localmente ou à distância) não terem realizado exame colpocitológico previamente ao diagnóstico. Isto, refletindo a falha nas técnicas para rastreio das lesões precursoras ou carcinoma em estágios mais precoces. Observou-se na literatura que entre 13 pacientes que realizavam o exame periodicamente, 7 foram diagnosticadas no estágio III, 4 em estágio II e 2 em estágio I.⁹ Como citado anteriormente, estudo chileno revelou que 71,5% das pacientes com câncer invasor não realizaram exame citopatológico nos 5 anos prévios ao diagnóstico.⁴

Outra particularidade desse estudo foi o caso da paciente com histerectomia subtotal prévia que apresentou carcinoma em coto de colo uterino estágio IIB nove anos após o procedimento. A retirada do corpo uterino em nada acrescenta, em termos de radicalidade, à amputação do colo. A questão não está no corpo uterino, mas nos paramétrios e linfonodos pélvicos que precisam ser retirados devido às taxas de comprometimento destes (1% para lesão minimamente invasora até 25% quando há invasão macroscópica do colo). Muitas histerectomias são realizadas por carcinoma *in situ* supostamente. Entretanto, em estudo anatomopatológico, a peça acaba por ser descrita como carcinoma invasor. Nestes casos, o ideal seria a realização de conização prévia que esclareceria o diagnóstico.³³

Setenta e oito por cento das pacientes foram submetidas à cirurgia de Wertheim-Meigs (histerectomia total com linfadenectomia pélvica e retirada do terço superior da vagina). O tratamento cirúrgico mais encontrado em estudo envolvendo 141 pacientes com carcinoma invasor foi a histerectomia total verificada em 50,9% dos casos.²⁷ Na verdade, o tratamento depende primariamente da extensão da lesão e, conseqüentemente, do seu estadiamento além de fatores como idade, desejo de engravidar e presença de comorbidades.

Em particular, nesse estudo, constava no prontuário de três pacientes (com 25, 30 e 34 anos) que os ovários não haviam sido retirados no ato cirúrgico (cirurgia de Wertheim-Meigs). Em alguns casos selecionados, a cirurgia permite conservar a função ovariana, já que as

metástases para este órgão são raras na vigência de câncer de colo de útero.² Observa-se, na literatura, que a função ovariana fica preservada em 70 a 83% dos casos, além de apresentar baixa morbidade associada. O temor pela ocorrência de metástases em ovários para lesões de células escamosas (<1%) ou adenocarcinomas (1,4%) não justificam a retirada das gônadas se estas estiverem macroscopicamente normais no ato cirúrgico e as pacientes forem jovens. Sabe-se que ocorre falência ovariana nas pacientes submetidas à radioterapia.²⁹ Neste mesmo estudo, observou-se que todas as pacientes foram submetidas à cirurgia de Wertheim-Meigs e apresentavam estágio IB1, semelhante ao encontrado no presente estudo.

Em estudo envolvendo 141 pacientes, foi isolado um único linfonodo acometido por tecido neoplásico, entretanto, neste mesmo estudo, 50% das pacientes realizaram histerectomia total, na qual não são retirados linfonodos pélvicos, e somente 16 pacientes foram submetidas à linfadenectomia.²⁷ Cinquenta por cento dos casos de comprometimento linfonodal estão relacionados à invasão linfovascular, sendo que 18% dos casos de linfonodos negativos apresentam envolvimento linfovascular. Parece que o efeito de pior prognóstico do comprometimento linfovascular está associado ao volume tumoral.³¹

Nessa casuística, 44,8% das pacientes não tiveram linfonodos isolados quer por não ter sido submetidas à cirurgia ou por terem realizado histerectomia total abdominal. Entretanto, das pacientes que tiveram linfonodos isolados, houve comprometimento de linfonodos ilíacos (10,3%), inguinais (3,4%), para-aórticos (5,2%) e supraclavicular (0,9%).

Nesse estudo, 87,1% das pacientes realizaram quimioterapia e 40% foram submetidas à radioterapia. Schünemann et al.³⁴, em estudo de pacientes em estádios IIB e IIIB tratadas com quimioterapia neoadjuvante em câncer de colo de útero localmente avançado, mostraram que o tratamento é eficaz em obter regressão dos tumores, bem como propiciar condições de operabilidade em tumores antes considerados inoperáveis (permitiu que 65% das pacientes do grupo fossem submetidas à cirurgia). A sobrevida global em 5 anos foi de 62,6%. Concluíram que a seqüência quimioterapia-cirurgia-radioterapia permite melhor controle local e sistêmico do câncer do colo uterino localmente avançado. O melhor controle sistêmico ocorre pela possibilidade de a quimioterapia agir nos eventuais focos de micro-metástases e diminuir as chances de aparecimento de metástases à distância. As recorrências ou doença em estágio IVB têm sido tradicionalmente tratadas com quimioterapia, com resultados muito limitados. Estudos recentes de quimiorradiação concomitante demonstram a superioridade quando comparada à radioterapia isoladamente.^{26, 35}

6. CONCLUSÕES

1. Observaram-se como fatores correlacionados ao risco para o desenvolvimento da doença: o início precoce de atividade sexual, a multiparidade, o tabagismo e o uso de contraceptivos hormonais. Não houve correlação entre DSTs, incluindo HPV, nesse estudo, possivelmente por não ser rotina deste hospital fazer estudo de biologia molecular para detecção deste vírus.
2. Quanto à citologia oncológica no momento do diagnóstico: quarenta e quatro por cento apresentaram o exame alterado, com ou sem especificação, trinta e quatro por cento não haviam realizado a colpocitologia oncológica, dezenove por cento não apresentaram dado referenciando o exame e perto de 3% apresentaram o último exame citopatológico negativo para malignidade.
3. Os estádios clínicos mais frequentes neste estudo foram: IB1 e IIB. Observou-se que cerca de 15% das pacientes apresentavam doença avançada localmente ou à distância no momento do diagnóstico. O tipo histológico mais frequente foi o carcinoma de células escamosas, seguido do adenocarcinoma. A maioria dos casos eram carcinoma de células escamosas de grau 2 ou moderadamente diferenciados.
4. Das pacientes submetidas a tratamento cirúrgico, setenta e oito por cento foram submetidas à cirurgia de Wertheim-Meigs. Pacientes com estágio IB1 e que foram submetidas a este tipo de cirurgia corresponderam a 47,5% dos casos.

NORMAS ADOTADAS

Foi adotada a Normatização para os Trabalhos em Conclusão do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, conforme Resolução nº 001/2001 de 05 de julho de 2001.

Para citações, foram adotadas as normas do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas, segundo a Convenção de Vancouver, de acordo com sua 5ª edição.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Netto AR, Ribalta JCL, Focchi J, Baracat EC. Alternativas para o rastreamento do câncer do colo uterino. *Femina* 2002; 30 (10): 693-698.
2. Serman F. Cancer cervicouterino: epidemiologia, historia natural y rol del virus papiloma humano. Perspectivas en prevencion y tratamiento. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002; 67 (4): 318-323.
3. Ministério da Saúde. Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil em 2003. Rio de Janeiro: INCA; 2003. [capturado em 2004 Maio 30] Disponível em : <http://www.inca.gov.br>
4. Vargas NA, Guzmán AE. Epidemiología del cáncer de cérvix en Latinoamérica. *Ginecol Obstet Mex* 2001; 69 (6): 243-246.
5. Peretti SM, Biancardi C, Campos DA, Avancini ECM, Moreno CN, Vancine SMC. Prevenção de câncer de colo uterino. *Rev Bras Med* 2001; 58 (9): 697-700.
6. Leal EAS, Leal Jr OS, Guimarães MH, Vitoriano MN, Nascimento TL, Costa OLN. Lesões Precursoras do Câncer de Colo em Mulheres Adolescentes e Adultas Jovens do Município de Rio Branco - Acre. *Rev Bras Ginecol Obst* 2003; 25 (2): 81-86.
7. Reis AFF, Silva RJO, Camargo MJ, Silveira CMG. Validade da citologia e da biópsia orientada pela colposcopia no diagnóstico do carcinoma cervical pré-clínico. *Rev Bras Ginecol Obst* 1999; 21 (4): 193-200.
8. GLOBOCAN. GLOBOCAN 2000: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC Cancer Base n. 5. Lyon: IARCPress; 2001. [capturado em 2004 Jun 16] Disponível em <http://www-dep.iarc.fr/globocan/globocan.html>
9. Ferrigno R, Faria SLCO. Prevenção de câncer cérvico-uterino: perfil das mulheres com câncer invasor. *Rev Bras Cancerol*. 1992; 38 (1): 29-33.
10. Ministério da Saúde. Controle do câncer do colo uterino: programa nacional de controle do câncer do colo uterino. Brasília: Ministério da Saúde; 2001.
11. Böhmer G, Brule AJC, Brummer O, Meijer CJLM, Petry KU. No confirmed case of human papillomavirus DNA–negative cervical intraepithelial neoplasia grade 3 or invasive

- primary cancer of the uterine cervix among 511 patients. Am J Obstet Gynecol 2003; 189 (1): 118-120.
12. Noronha V, Mello W, Villa L, Brito A, Macêdo R, Bisi F et al. Papilomavírus humano associado a lesões de cérvix uterina. Rev Soc Bras Med Trop 1999; 32 (3): 235-240.
 13. Pinto AP, Tulio S, Cruz OR. Co-fatores do HPV na oncogênese cervical. Rev Assoc Med Bras 2002; 48 (1): 73-78.
 14. Canella P, Rodrigues LHM. Sexualidade e câncer do colo uterino. Femina 2002; 30 (5): 311-316.
 15. Murta EFC, Franca H, Carneiro MC, Caetano MSSG, Adad SJ, Souza MAH. Câncer do colo uterino: correlação com o início da atividade sexual e paridade. Rev Bras Ginecol Obst 1999; 21 (9): 555-559.
 16. MENDÍVIL MF, Betancourt AM, Bernal LS, Rio MI, Gaytán JLR. Factores de riesgo asociadas a cáncer cervicouterino. Un estudio de casos y controles. Rev Inst Nac Cancerol (Mex) 1999; 45 (4): 209-216.
 17. Guimarães EM, Pires J, Pelá LB, Aguiar RSF. Evolução de displasia leve diagnosticada por citopatologia: análise retrospectiva de 155 casos. J Bras Patol 1999; 35 (3): 136-140.
 18. Naud P, Matos J, Hammes L, Vettorazzi J. Avaliação dos programas de *screening* para o câncer de colo uterino no Estado do Rio Grande do Sul. Rev HCPA & Fac Med Univ Fed Rio Gd doSul 2000; 20 (2): 108-113.
 19. Andrade JM. Rastreamento, diagnóstico e tratamento do carcinoma do colo do útero. Brasília: AMB/CFM; 2001. [capturado em 2004 Maio 04] Disponível em <http://www.febrasgo.org.br>
 20. Silveira GPG, Motta N, Lago S, Pessini SA, Guimarães SVM, Silveira GGG. Câncer do colo uterino. Rev Med Santa Casa 2000; 11 (18): 1933-1934.
 21. Miziara EF. Sistema de Bethesda 2001. [capturado em 2004 Maio 04] Disponível em <http://www.colposcopy.org.br>.
 22. Rivoire W, Reis R, Monego HI, Appel M, Capp E. Carcinoma de colo uterino. In: Freitas F. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2001.
 23. Franco EL. Epidemiologia do câncer mamário e ginecológico. In: Abrão FS. Tratado de Oncologia Genital e Mamária. São Paulo: Roca; 1995. p. 3-16.
 24. Sallum R. Câncer de colo de útero: etiopatogenia, diagnóstico e estadiamento. In: Abrão FS. Tratado de oncologia genital e mamária. São Paulo: Roca; 1995. p. 269-282.

25. Kavanagh JJ. Systemic therapy in the treatment of carcinoma of the cervix. Rev Inst Nac Cancerol (Mex) 1999; 45 (4): 200-202.
26. Primo WQSP. Tratamento do câncer avançado do colo do útero. Femina 2002; 30 (8): 525-528.
27. Miranda CRR, Freitas M. Carcinoma do colo do útero: distribuição de algumas variáveis. Rev Bras Ginecol Obstet 1995; 17 (10): 1029-1034.
28. Murta EFC, Lombardi W, Borges LS, Souza MAH, Adad SJ. Frequência da infecção pelo papilomavírus humano em mulheres com ectopia cervical. Rev Bras Ginecol Obst 1999; 21 (8): 447-449.
29. Vieira SC, Silva AG, Vale LRG, Lima MM, Teles JBM. Preservação dos Ovários em Cirurgia Radical para Câncer do Colo Uterino. Rev Bras Ginecol Obst 2002; 24 (10): 681-684.
30. Smith HO, Tiffany MF, Qualls CR, Key CR. The rising incidence of adenocarcinoma relative to squamous cell carcinoma of the uterine cervix in the United States: a 24-year population-based study. Gynecol Oncol 2000; 78: 97-105.
31. Marana HRC, Andrade JM, Matthes ACS, Spina LAR, Bighetti S. Lesões superficialmente invasoras do colo do útero. Femina 2000; 28 (7): 365-367.
32. Salum R, Lopes ER, Souza MAH. *Radium*terapia pré-operatória e histerectomia radical no tratamento do câncer do colo uterino IB, IIA e IIB inicial. Rev Bras Ginecol Obst 1995; 17 (6): 635-660.
33. Carvalho JP. Considerações sobre as conseqüências do tratamento cirúrgico-oncológico inadequado. Femina 1999; 27 (3): 275-277.
34. Schünemann Jr E, Urban C, Budel VM. Quimioterapia neoadjuvante em câncer localmente avançado do colo do útero. Rev Bras Ginecol Obst 2002; 24 (10): 675-680.
35. García LMH, González A. Papel de la quimioterapia en el tratamiento del carcinoma cervicouterino. Rev Inst Nac Cancerol (Mex) 2000; 46 (1): 47-57.

APÊNDICE I

PROTOCOLO PARA COLETA DE DADOS

**Universidade Federal de Santa Catarina
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Tocoginecologia**

Perfil Epidemiológico das Pacientes com Câncer de Colo de Útero Atendidas no Hospital Universitário

1) Prontuário: _____

2) Nome: _____

3) Idade e Ano ao diagnóstico: _____ / _____

4) Fatores de risco:

4.1) Início de relações sexuais: _____ anos

4.2) Paridade:

G ____ PN ____ PC ____ A ____

4.3) DSTs prévias:

() sim () não

Qual (is): _____

4.4) Tabagismo:

() sim () não

4.5) Imunossupressão:

HIV: () sim () não

Outra: _____

4.6) Uso de ACO:

() sim () não

5) Colpocitologia oncótica que motivou a investigação (Bethesda 2001):

() ASCUS

() AGCUS

() LIE baixo grau

() Adenocarcinoma endocervical

() LIE alto grau

() Adenocarcinoma endometrial

☐ Carcinoma invasivo

☐ Outro: _____

(...) Não fez

6) Tipo histológico:

☐ escamoso

☐ sarcoma

☐ linfoma

☐ adenocarcinoma

☐ melanoma

☐ outro: _____

☐ não consta

7) Grau de diferenciação:

☐ grau 1 ou bem diferenciado

☐ grau 2 ou moderadamente diferenciado

☐ grau 3 ou pouco diferenciado

☐ grau 4 ou indiferenciado

8) Linfonodos:

☐ paracervicais

☐ ilíacos comuns

☐ supraclaviculares

☐ ilíacos internos

☐ sacrolaterais

☐ outro: _____

☐ obturadores

☐ para-aórticos

☐ ilíacos

☐ inguinais

9) Metástases:

☐ pulmão

☐ pele

☐ fígado

☐ SNC

☐ ossos

☐ outro: _____

10) Estadiamento (FIGO 1995):

☐ IA1

☐ IA2

☐ IIA

☐ IIIA

☐ IVA

☐ IB1

☐ IB2

☐ IIB

☐ IIIB

☐ IVB

11) Cirurgia:

☐ encaminhada

☐ não

☐ sim

☐ amputação cônica do colo uterino

☐ histerectomia total abdominal

☐ cirurgia de Wertheim-Meigs

☐ exenteração pélvica anterior

☐ exenteração pélvica posterior

☐ outra: _____

12) Radioterapia:

☐ encaminhada

☐ não

☐ sim ☐ acelerador linear

☐ braquiterapia

☐ adjuvante

☐ neoadjuvante

13) Quimioterapia:

☐ encaminhada

☐ sim

☐ não

14) Óbito:

☐ não

☐ sim Após _____ ☐ anos ☐ meses do diagnóstico.

APÊNDICE II

CLASSIFICAÇÃO COLPOCITOLÓGICA DE BETHESDA (2001)

Negativo para atipias intra-epiteliais ou malignidade (inclui micro-organismos e alterações não-neoplásicas)

Anormalidades de células epiteliais (sub-especificando se escamosas ou glandulares):

Atipias de células escamosas (ASC): de significado indeterminado (ASC-US)

não podendo excluir lesão de alto grau (ASC-H)

Lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau (inclui displasia leve-NIC I/HPV)

Lesão intra-epitelial escamosa de alto grau (englobando displasias moderada e acentuada, Carcinoma "in situ"/ NIC II e NIC III)

Lesão intra-epitelial de alto grau com padrão suspeito de invasão.

Anormalidades de células glandulares

Atipias de células

- endocervicais (SOE ou especificando)
- endometriais (SOE ou especificando)
- glandulares (SOE ou especificando)

Células endocervicais atípicas favorecendo neoplasia.

Células glandulares atípicas favorecendo neoplasia.

Adenocarcinoma endocervical "in situ"

Adenocarcinoma

- endocervical
- endometrial
- extra-uterino
- sem especificação

Outras (em interpretação e resultado): por exemplo, o achado de células endometriais em mulheres acima de 40 anos.

Micro-organismos:

- *Trichomonas vaginalis*
- Fungos morfolologicamente compatíveis com *Cândida* sp
- Desvio do padrão da flora vaginal sugestivo de vaginose bacteriana
- Bactérias morfolologicamente compatíveis com *Actinomyces* sp
- Alterações celulares compatíveis com infecção por vírus Herpes simples

Outras alterações não-neoplásicas (opcional)

- Alterações celulares reacionais associadas a: inflamação (incluindo reparo típico), radiação e dispositivo intra-uterino;
- Presença de células glandulares pós-histerectomia;
- Atrofia;
- Células endometriais (descamadas e epiteliais), em mulheres acima de 40 anos, fora do período menstrual.

APÊNDICE III

ESTADIAMENTO CLÍNICO PARA CÂNCER DE COLO DE ÚTERO (FIGO 1995)

Estádio 0: neoplasia intra-epitelial do colo do útero

Estádio I: tumor confinado ao colo do útero. Não se considera a extensão ao corpo uterino.

Estádio IA: tumor pré-clínico, diagnóstico somente pelo microscópio. A invasão do estroma é considerada até 5 mm de profundidade e até 7 mm de extensão. A profundidade da invasão é medida da base do epitélio superficial de revestimento ou da glândula, da qual se origina.

Estádio IA1: invasão estromal mínima. Não ultrapassa 3 mm na profundidade.

Estádio IA2: invasão do estroma entre 3 mm e 5 mm de profundidade. O comprometimento dos espaços pré-formados (vasculares e linfáticos) não alteram o estadiamento, mas devem ser especificamente registrados para decisão da terapêutica futura.

Estádio IB: tumor com lesões pré-clínicas maiores que o estágio IA, ou lesões clínicas confinadas no colo do útero.

Estádio IB1: lesões clínicas até 4 cm de diâmetro.

Estádio IB2: lesões clínicas maiores que 4 cm de diâmetro.

Estádio II: tumor estende além do colo do útero, mas não atinge a parede pélvica; pode envolver a vagina, mas não atinge o seu terço inferior.

Estádio IIA: sem comprometimento parametrial.

Estádio IIB: comprometimento parametrial evidente.

Estádio III: tumor estende à parede pélvica. Ao toque retal, não há espaço livre entre o tumor e a parede pélvica. Pode envolver o terço inferior da vagina. Todos os casos de uronefrose ou exclusão renal se incluem neste estágio.

Estádio IIIA: sem extensão à parede pélvica

Estádio IIIB: extensão à parede pélvica e/ou uronefrose ou exclusão renal.

Estádio IV: tumor estende além da pélvis verdadeira ou envolve clinicamente a mucosa da bexiga e/ou reto. O edema bolhoso não permite classificar como estágio IV.

Estádio IVA: extensão aos órgãos adjacentes (bexiga e/ou reto)

Estádio IVB: extensão aos órgãos distantes.

APÊNDICE IV

TABELA: Colpocitológico inicial e estadiamento cirúrgico para câncer de colo de útero das pacientes atendidas no HU/ UFSC de junho/ 1993 a abril/ 2004.

Colpocitologia oncótica	Estadiamento									
	IA1	IA2	IB1	IB2	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVB
Alterado %	-	-	3 8,8	-	1 7,7	3 11,5	-	-	-	1 9,1
ASCUS %	-	-	1 2,9	-	1 7,7	1 3,8	-	1 10,0	-	-
Carcinoma invasivo %	-	-	2 5,9	1 14,3	-	1 3,8	1 33,3	-	-	-
Inflamatório %	-	-	-	1 14,3	2 15,4	1 3,8	-	-	1 14,3	-
LIE Alto Grau %	2 100,0	2 66,7	14 41,2	2 28,6	3 23,1	4 15,4	-	-	-	2 18,2
Não Consta %	-	1 33,3	6 17,6	1 14,3	1 7,7	8 30,8	2 66,7	1 10,0	1 14,3	1 9,1
Não fez %	-	-	7 20,6	2 28,6	4 30,8	8 30,8	-	8 80,0	4 57,1	7 63,6
Negativo para malignidade %	-	-	1 2,9	-	1 7,7	-	-	-	1 14,3	-
Total %	2 100,0	3 100,0	34 100,0	7 100,0	13 100,0	26 100,0	3 100,0	10 100,0	7 100,0	11 100,0

FONTE: SAME HU/UFSC, junho/ 1993 a abril/ 2004.